

RIVADAVIA M. CORRÊA MEYER

ZONULÓLISE ENZIMÁTICA DE J. BARRAQUER

(Contribuição a seu Estudo Estatístico)

TESE APRESENTADA À
FACULDADE DE MEDICINA DE PÔRTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL,
AFIM DE OBTER O TÍTULO DE DOUTOR
EM MEDICINA

A meus pais,

A minha esposa e

A meus filhos

*A meus colegas e amigos do Serviço de Oftalmologia
da Santa Casa de Misericórdia de Pôrto Alegre.*

INTRODUÇÃO

Em Abril de 1958, Joaquim Barraquer comunicou à Real Academia de Medicina de Barcelona os primeiros resultados, a respeito da lise do aparelho zonular, com o emprego de enzima proteolítica.

A notável contribuição cirúrgica desta descoberta permitiu a generalização, em todo o mundo, do emprego dêste processo bio-químico de extração cristaliniãna,

Em todos os grandes centros oftalmológicos êste processo está sendo examinado e experimentado, e dezenas de publicações a seu respeito foram publicadas.

No Serviço da Cátedra de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, o processo da zonulolise enzimática foi introduzido como elemento de rotina nas operações cristaliniãnas, sendo empregado, já, em quase três centenas de casos.

O presente trabalho representa um estudo analítico dos resultados cirúrgicos obtidos com a nova técnica, e sua comparação com os resultados encontrados com técnica de zonulotomia mecânica.

RESUMO HISTÓRICO SÔBRE A OPERAÇÃO DE CATARATA

O estudo histórico da cirurgia do cristalino nos transporta a tempos remotos. É fato interessante de se registrar, que, numa época em que as soluções terapêuticas eram essencialmente mágicas e sacerdotais, o problema da catarata fosse enfrentado de maneira tão realista e objetiva.

Esquemáticamente, podem-se dividir em três períodos as referências históricas sôbre a cirurgia do cristalino.

I.º PERÍODO

Deste existem referências antiquíssimas, de três mil anos passados, e que estão descritas em antigos manuscritos hindus, (Código de Hammourabi) e que versam principalmente sôbre um método cirúrgico de operação da catarata: a declinação. (1)

Mais recentemente, e, ainda assim, alguns anos A. C., encontra-se a descrição dos métodos de cirurgia hindu Susruta, o qual publicou um tratado de cirurgia em 46500 versos. Nestes, ele nos relata a sua técnica, a qual também consistia na declinação.

Celsus, 25 A.C., em trabalhos descritos por Pansier, já se refere a três processos de cirurgia do cristalino. O primeiro, que é semelhante ao de Susruta; o segundo seria subdivisão do cristalino cataratado (Discisão?); e o terceiro, ao qual Galeno também se refere, seria uma tentativa de extração do cristalino.

Os Arabes, após tradução das obras de Susruta no 8.º século, promovem um retorno aos métodos de cirurgia cristaliniana, sendo interessante notar o de Amaribn Ali que emprega, pela primeira vês, o processo de sucção da catarata por intermédio de um tubo de vidro. Êste era introduzido dentro do ôlho pela esclerótica, sendo feita então a sucção do cristalino opacificado.

II.º PERÍODO

Com algumas variantes, que não implicavam em modificação essencial a declinação foi o processo de escolha até que David, em 1745, executa a primeira extração extracapsular com prévia abertura da câmara anterior.

Eis a descrição deste ato cirúrgico, que foi o ponto de partida de tôdas as técnicas atuais. Daviel executava em um paciente a manobra com a qual procederia á declinação do cristalino quando a câmara anterior encheu-se de sangue e de massas cristalinianas; retirou então a agulha com que executava a depressão e aumentou a incisão da córnea com bisturi e tesoura.

(1) Araujo Azambuja (Esboço histórico do cristalino, 1948)

A incisão da membrana compreendeu cerca da metade inferior da córnea. Com auxílio de cureta retirou da câmara anterior os fragmentos do cristalino realizando desta maneira, e de forma imprevista, a primeira operação extra-capsular.

III.º PERÍODO

A técnica de Daviel, com seus tempos cirúrgicos naturalmente aperfeiçoados, persiste até nossos dias, havendo casos em que sua indicação ainda é obrigatória. Iniciando uma nova era na cirurgia do cristalino, Pagenstecher e Bowmann, em 1865, realizam a primeira intervenção intracapsular.

Smith, em 1910, publicou interessante trabalho sôbre a extração intracapsular, que era realizada, após abertura da câmara, por meio de pressão, feita com gancho de estrabismo, no limbo esclero-corneano.

Stanculeano é o precursor das extrações feitas com pinça. (1911). Este método teve como seguidores entre outros Knapp, Torok, Elschmig e Arruga.(II) Em 1917, Barraquer aperfeiçoa o método de extração por meio de ventosa. O processo de Kirby aproveita a experiência de Smith, combinando seu método com o das extrações com a pinça.

Em 8 de Abril de 1958, em comunicação lida á Real Academia de Medicina de Barcelona, Joaquim Barraquer apresenta seus primeiros resultados com o emprego da alfa-quimo-tripsina, enzima de ação fibrinolítica, que injetada na câmara anterior, produz a lise do aparelho zonular. Esta notável descoberta (presença de um agente bio-químico, de ação seletiva, que, introduzido na câmara anterior, consegue lisar o aparelho zonular sem atacar estruturas vizinhas), abriu um campo inteiramente novo no estudo cirúrgico da extração das cataratas, possibilitando, em consequência, a extração total do cristalino em tôdas as idades.

(II) Assunto da tese de doutoramento do Dr. Luiz A. Osório, 1936.

Anatomia do cristalino

O cristalino é uma estrutura transparente descrita por todos os anatomistas como tendo a forma de uma lente bi-convexa.

Formado da invaginação vesicular da superfície ectodérmica superficial, situa-se o cristalino no segmento anterior do olho entre a íris, o corpo ciliar e o vítreo, sendo mantido em sua posição pelo ligamento suspensor, a zonula.

As superfícies, anterior e posterior, são convexas, sendo que a curvatura da superfície posterior é mais pronunciada. Ambas as superfícies, culminam num pólo. A linha que liga êstes dois pólos forma o eixo do cristalino, que não coincide perfeitamente com o eixo ocular.

Dimensões do cristalino.

Os dados sobre as dimensões cristalinianas apresentam certo valor de ordem cirúrgico, havendo interêsse em relacionar o tamanho do cristalino com o tamanho da abertura ocular destinada á sua extração.

O desenvolvimento natural do cristalino processa-se continuamente durante tôda a vida, aumentando suas dimensões de 3.3mm a 9.62mm (diâmetro equatorial) dos 4 meses aos 90 anos, embora a partir dos 12 anos êste aumento seja bem menor. Hoje, em que a técnica da lise zonular permite a extração total em qualquer idade, os dados das tabelas que relacionam o tamanho da lente com a idade tem maior interêsse e significação para o cirurgião.

As tabelas, que se seguem, são coligadas do livro "Text Book of Ophthalmology" de Duke Elder, que também aproveita dados de trabalhos de Helmholtz, 1865; Tsherning, 1898; Zeeman, 1911 e Gullstrand; 1911.

Diâmetros em milímetros.

Idade	Equatorial	Sagital
4 meses	3,3	2,8
6 "	4,5	3,8
9 "	5,75	4,2
1 ano	7,46	2,57
2-3 anos	8,2	2,72
12 "	8,8	3,6
20-29 "	8,87	4,00
40-49 "	9,0'	4,14
60-69 "	9,49	4,77
80-89 "	9,62	6,09

Raio de curvatura.

	Raio de curv. sup. ant.	Raio de curv. sup. post.
Helmholtz	5,83	8,8-11,9
Tscherning	6,17 (Mer. Horz.)	10,2 (merid. horiz.)
	6,73 (merid. vert.)	10,1 (merid. vertic.)
Gullstrand	6,0	10,0
Zeeman	6,05 (ametr.)	11,5 (emetropo)
	6,13 (miope)	12,45 (miope)
	5,75 (hipermet.)	9,78 (Hipermetropo)

Pêso e volume.

Idade	Pêso	Volume
20-29	0.174	0.163
30-39	0.192	0.177
40-49	0.204	0.188
60-69	0.240	0.225
80-89	0.266	0.244

Constituição anatômica do cristalino.

Estruturalmente, divide-se o cristalino em três partes :

- 1.º A cápsula
- 2.º O epitélio
- 3.º Substância própria.

Cápsula.

A cápsula cristaliniãna é uma membrana transparente sem estrutura que reveste o cristalino. Examinada no ultra-microscópio é de aparência homogênea sem estrutura e sem póros. (Bellow)

E' descrita pelos autores como subdividida em duas partes, a cápsula anterior e a cápsula posterior(cristaloides), existindo diferença de ordem histológica entre ambas. Por outro lado, há necessidade desta divisão, em virtude da importância cirúrgica da cristaloides anterior.

A cápsula possui certo grau de elasticidade, propriedade esta de muita importância no que se refere á extração do cristalino, pois, em tôdas

as técnicas cirúrgicas atuais, a apreensão do cristalino é feita na cristaloide anterior. Outro dado de importância cirúrgica é o relativo á espessura capsular, principalmente á espessura da cristaloide anterior. Sôbre êste assunto, existe uma tabela organizada por Salzmann e que é citada por Bellow em seu tratado sôbre o cristalino. Ela nos dá, de maneira precisa, a espessura capsular em suas diversas localizações e nas diversas idades.

Espessura capsular em micra e segundo a idade.

Idade	Polo ant.	Máximo da sup. ant.	Equador	Máx. sup post.	Polo post.
14 dias	6	8	3	18	2.5
2.5 anos	8	12	3	18	2.0
7 "	8	13	9	17	2.0
9 "	8	15	8	23	2.0
15 "	9	14	14	23	3.0
19 "	12	23	17	26	3.0
23 "	11	18	14	21	3.0
26 "	10	18	10	17	3.0
32 "	12	16	16	21	2.3
35 "	14	21	17	23	4.0
36 "	9	21	16	22	3.4
40 "	16	22	16	18	3.0
41 "	11	21	18	23	3.4
48 "	14	22	15	28	3.0
53 "	18	23	15	23	3.0
56 "	18	25	14	16	2.3
71 "	14	21	9	9	

Saizmann localiza o máximo de espessura da cápsula numa distância de 3mm para fora dos respectivos pólos. O ensinamento de ordem cirúrgica, que daí se infere é enorme, pois indica o local em que se deva aplicar as pinças de extração no ato operatório.

Epitélio.

O epitélio do cristalino situa-se sob a cápsula, e é formado por uma camada de células planas, na região dos pólos, e estas vão se tornando progressivamente mais altas á medida que se aproximam do equador.

As paredes celulares não são lisas, apresentando rugosidades que servem de encaixe de umas células com as outras.

O epitélio do cristalino desempenha papel importante na nutrição da lente, pois as substâncias contidas no humor aquoso e que penetram no cristalino por osmose sofrem, de parte do epitélio, ação seletiva.

Busacca, em 1927, descreveu as tonofibrilas, cuja função seria a de reforçar o epitélio, melhor permitindo resistir as trações zonulares.

Fibras cristalinianas

As células do epitélio do cristalino, que se localizam mais próximas do equador, sofrem, no decurso da vida, transformação em fibras.

Na parte central, segundo Goldmann, estas fibras são sub-epiteliais, e, na porção posterior, assumem posição nitidamente sub-capsular.

As fibras cristalinianas sub-capsulares, em seu desenvolvimento, descrevem uma curva de convexidade para fora, enquanto as mais profundas descrevem ligeira curva para dentro.

A junção dos pontos, em que as fibras se tocam e se unem, forma as linhas de sutura anteriores e posteriores do cristalino.

À medida que as fibras avançam no interior do cristalino, os núcleos delas vão tornando-se mais raros, sendo que as fibras mais centrais são desprovidas de núcleo. As fibras mais jovens são envoltas numa membrana lipídica, carecendo desta as fibras mais profundas.

Zonula de Zinn

Por denominação de ligamento suspensor do cristalino entende-se um sistema de fibras que, partindo da ora serrata ou do corpo ciliar, vai ligar-se ao equador do cristalino em tôda a sua circunsferência.

As mais posteriores, segundo Testut, provêm da ora serrata e as mais anteriores originam-se nos processos ciliares.

A junção destas fibras, que se confundem em sua ligadura com o cristalino, resulta em espessamento de forma fascicular conhecido com o nome de lamela zonular. A natureza destas fibras é ainda pouco conhecida, aproximando-se das fibras conjuntivas e elásticas.

Do feixe de fibras, constituindo em sua totalidade o aparelho zonular, algumas se inserem na cristaloide anterior, enquanto outras, que se separam das primeiras, vão inserir-se na cristaloide posterior.

Entre umas e outras, existe uma fenda imprópriamente chamada de canal, o Canal de Petit. A resistência das fibras zonulares varia, segundo a idade, e a existência de processos patológicos oculares.

Muito resistentes nas crianças e jovens, são frágeis nos velhos, nos miopes ou em olhos acometidos de processos inflamatórios.

A espessura das fibras varia entre 9 e 40 micra. As fibras anteriores isto é, as que se inserem na cristaloide anterior, são as mais resistentes.

O aparelho zonular, do ponto de vista histológico, é formado de fibras de aspecto homogêneo, sendo realmente constituídas por um agrupamento de fibrilas ligadas entre si por uma substância cimentante.

A extensão das fibras é de 6 a 7 milímetros; e sua espessura, como já foi dito mais acima, varia em torno de 9 a 40 micra.

As fibras zonulares nascem no epitélio da ora serrata no fundo dos sulcos. Na região dos processos ciliares, as fibras zonulares são mais raras. As fibras se dirigem para o cristalino, não guardando, porém, paralelismo; segundo Redslob as que partem da região vizinha da ora serrata e da porção plana se encaminham para diante numa direção quase meridiana, inserindo-se na face anterior do cristalino.

As fibras que partem da região da base dos processos ciliares se dirigem, de preferência, para a parte posterior do cristalino, onde se inserem longe do equador, resultando disto um entrecruzamento de fibras.

A classificação e ordenação das fibras, adotada por Garnier em 1892, é clássica e seguida até nossos dias.

Ele distingue fibras principais e fibras auxiliares ou de associação.

A) Fibras principais, que se dirigem do corpo ciliar ao cristalino:

1. Fibras orbículo-capsulares posteriores.
2. Fibras orbículo-capsulares anteriores.
3. Fibras cílio-capsulares posteriores.
4. Fibras cílio-equatoriais.

B) Fibras de associação, que tomam direção perpendicular ás outras:

- 1.º Fibras orbículo-ciliares.
- 2.º Fibras inter-ciliares.

Fibras orbículo-capsulares posteriores.

São fibras de importância secundária e que se apresentam em contato íntimo com a limitante anterior do vítreo. Dirigem-se da ora serrata para a face posterior do cristalino.

Fibras orbículo-capsulares anteriores.

Estas constituem o contingente de fibras mais importante e mais espesso. Indo da "pars plana" á face anterior do cristalino, são atravessadas durante êste trajeto pelas fibras auxiliares.

Fibras cílio-capsulares posteriores.

São fibras numerosas que, nascendo nas depressões e sôbre o lado dos processos ciliares, atravessam obliquamente o conjunto de fibras orbículo-capsulares anteriores e vão terminar na face posterior do cristalino.

Fibras cílio-equatoriais.

São fibras que se vêm durante os primeiros anos de vida, tendendo a desaparecer no velho. Originam-se nas depressões do corpo ciliar e se dirigem ao equador do cristalino, ocupando o espaço entre as fibras anteriores e posteriores.

Fibras de associação.

Dirigem-se em direção perpendicular ás outras. As fibras orbículo-ciliares vão do corpo ciliar em direção ás fibras principais e envolvem estas.

As fibras inter-ciliares se dirigem de um ponto a outro do corpo ciliar ou se acham entre os processos ciliares ou mesmo entre a pars orbiculares e os processos ciliares.

Descrevem-se dois canais, que cruzariam o conjunto de fibras zonulares. A existência de ambos é porém negada pelos anatomistas contemporâneos.

São eles: o canal de Petit, já anteriormente descrito, e o outro que seria formado pelo espaço limitado pela separação das fibras zonulares, as quais vão se inserir na face anterior e posterior do cristalino.

Embriologia

Os antigos autores estudaram a zonula como simples expansão da parte anterior da membrana hialoide, que, se desdobraria progressivamente da ora serrata ao cristalino. (Dejean). Aparece na oitava semana da vida intra-uterina. A zonula forma-se no homem em três fases. O primeiro esboço do aparelho zonular deriva diretamente do vítreo primitivo, que deslocado de sua posição pelo vítreo definitivo, vai ocupar o lugar em que mais tarde se desenvolve o aparelho zonular.

Na primeira fase, segundo Dejean, não difere êle em nada do vítreo primitivo assente atraz do cristalino e no canal de Cloquet, sendo suas malhas frouxas e atravessadas por vasos.

A segunda fase é a da proliferação da limitante ciliar. Nesta, a zonula, que não seria formada sòmente às custas do vítreo primitivo, se vê enriquecida de fibras oriundas da basal ciliar.

A terceira fase, durante a qual se constitue o tipo definitivo de zonula, há modificações das malhas frouxas do tecido do vítreo zonular da primeira etapa, o qual vai progressivamente se transformando em fibrilas, de aspecto mais rígido.

Com o aumento progressivo destas fibras desaparecem as malhas do tecido embrionário primitivo, surgindo o aparelho zonular com as características da forma adulta.

Segundo Busacca, a zónula aparece na oitava semana de vida intra-uterina sob a forma de feixes de fibras que, atravessando o corpo vítreo hialoideo, vão do corpo ciliar á cristaloide. Já nesta ocasião, elas tomam, na região equatorial, uma posição que não difere muito daquela que terá na forma adulta.

O canal de Cloquet, que vai até a face posterior do cristalino e ocupa no olho uma posição central, é delimitado pela membrana intervítrea que o envolve.

A membrana intervítrea se divide em duas partes: uma central, que se insere no cristalino em forma circular e uma parte lateralizada que está localizada junto ao vítreo, dando lugar ás fibras zonulares.

Com o desenvolvimento do vítreo definitivo, êste impele para a frente, em direção do cristalino, a membrana intervítrea, a qual se estende sôbre a superfície posterior do cristalino, formando a plicata.

Na biomicroscopia, aparece esta, segundo Busacca, como uma membrana finamente denteada, cujos dentes são ligados à cristaloide por finos filamentos.

Na biomicroscopia, aparece esta, segundo Busacca, como uma membrana que, no lugar de inserção do feixe zonular posterior, a membrana intervítrea une-se ao feixe zonular. Ainda, segundo Busacca, "a hialoide anterior, tal como a vemos após extração intracapsular, é constituída: a) — pela limitante intervítrea, na zona que vai da ora serrata á inserção dos feixes zonulares posteriores; b) — por uma lâmina que reveste adiante o corpo vítreo hialoideo na zona correspondente á fossa papilar. No limite entre estas duas partes, Wieger identifica o ligamento hiloide-capsular, o qual no adulto, se descola fâcilmente da cápsula cristalínea nos casos de descolamento anterior do vítreo.

Técnicas de desinserção zonular.

A finalidade dêste trabalho é a de comparar os resultados cirúrgicos da extração do cristalino, obtidos com métodos de ruptura mecânica da zónula, com os alcançados pelo atual, bioquímico, proposto por J. Barraquer, o da zonulólise enzimática.

No ato cirúrgico da extração do cristalino, o fato de maior importância, do qual resulta em última análise o êxito operatório, é a ruptura ou desinserção do aparelho zonular.

Descrevem-se atualmente três processos para a liberação do ligamento do cristalino:

1.º — Os que se valem de manobra de ruptura indireta, através da córnea e da esclerótica, por transmissão de pressões ou por trações exercidas na cápsula do cristalino.

2.º — O da manobra direta, em que a ruptura zonular se dá diretamente no ligamento suspensor, procedida com instrumento semi-cortante; e

3.º — O que permite a liberação total do aparelho zonular, por meio de lise enzimática.

A manobra de Kirby, empregada nos casos de ruptura mecânica e enquadrada no 1.º grupo, consiste em romper a zónula após a abertura da câmara anterior, pressionando-se a córnea em seu limbo com um gancho de estrabismo (gancho do Jameson).

A pressão é exercida em três pontos do limbo esclero-corneano (4-6-8 horas) sendo transmitida, através da córnea, ao cristalino e á zónula, rompendo-se esta em parte. Esta ruptura, por pequena que seja, conseguida em uma manobra que não interfere de maneira alguma na integridade da cápsula, facilita grandemente a extração final do cristalino por meio de pinça ou de ventosa.

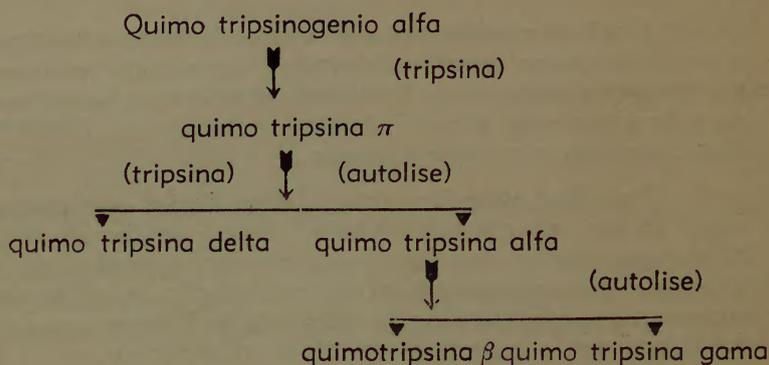
Em seu livro, "Surgery of Cataract", publicado em 1950, Kirby descreve as bases de seu método operatório, fazendo um estudo analítico de todos os processos de extração cristaliniãna. Sua técnica, talvez a de execução mais simples, guarda alguma semelhança com o antigo processo de Smith.

Zonulólise enzimática.

O mecanismo da zonulólise enzimática baseia-se na atividade proteolítica da alfa-quimo-tripsina, enzima de ação semelhante a da tripsina, diferindo desta por seu mecanismo de ação hidrolítico, que lhe confere uma especificidade especial. O emprego dos fermentos proteolíticos em oftalmologia data de alguns anos. Em 1952, já se publicavam trabalhos relativos ao uso da tripsina em diferentes afecções oculares, principalmente nos processos inflamatórios e hemorrágicos da retina e do vítreo.

A atividade proteolítica e fibrinolítica, base do emprego terapêutico das tripsinas, tem a explicação de seu mecanismo de ação ainda controvertida.

A secreção pancreática exógena contém os precursores das enzimas proteolíticas, o tripsinogeno e o quimo-tripsinogenio. A transformação destas substâncias em enzimas ativas seria devida, *in vitro*, a uma ação autocatalítica e, na luz intestinal, a um processo de ativação por meio de uma enzima, a enteroquinase. A alfa-quimo-tripsina é de natureza proteica. Ela é obtida, a partir do alfa quimotripsinogenio, que é tratado por uma quantidade fraca de tripsina, a qual realizaria uma ativação lenta. Nos processos de ativação rápida, obter-se-ia a quimo tripsina que por processo de autólise lenta se transformaria em alfa quimotripsina de acordo com o esquema, abaixo citado, de Northrop :



Modo de ação.

Entre as propriedades gerais das quimotripsinas e seu modo de ação, referidas por Northrop, em seu livro sobre enzimas cristalinas, a digestão dos peptideos e hidrólise das caseinas estão situadas em primeiro plano.

A caseína é hidrolisada mais completamente pela quimotripsina do que pela tripsina cristalina, mas a hidrólise pelas duas enzimas ocorre em conexões diferentes.

A quimotripsina tem maior poder de ação proteolítica, a tripsina ataca as uniões consecutivas dos ácidos aminados básicos, lisina e arginina, e a quimotripsina degrada seletivamente os ácidos aminados aromáticos, tais como a tirosina, a fenilamina e o triptofano. A primeira, atuando em meio alcalino, e a segunda, em meio neutro, com pH compreendido entre 6,8 e 7,5.

Uma das características que possuem estas enzimas é a de não atacar o tecido vivo. Este possui anti enzimas específicas que o defendem da ação da tripsina e quimotripsina, sendo que esta característica possibilita a ação da quimotripsina alfa em lavados intraoculares.

O mecanismo que condiciona a ação seletiva da alfa quimotripsina sobre o aparelho zonular não é ainda bem explicado, sabe-se que a lise do mesmo se processa em qualquer circunstância, não importando estar o cristalino integro e transparente, como se apresenta na operação da miopia alta.

Interessante é a hipótese formulada por Busacca, que explica que esta seletividade dependeria somente de uma diferença de constituição química entre o corpo vítreo definitivo e o corpo vítreo hialoideo. A zónula derivaria, embriologicamente do vítreo hialoideo e a alfa quimotripsina dissolveria apenas os resíduos do corpo vítreo hialoideo que conteria uma substância passível de ataque pela enzima, substância esta ausente no vítreo definitivo.

Ação sobre a zónula.

A primeira observação do efeito da alfa quimotripsina, sobre a zónula, foi feita por Joaquim Barraquer, de maneira inesperada. Em 28-V-57, ao injetar no corpo vítreo de um paciente que apresentava hemorragia maciça do vítreo uma solução de alfa quimotripsina (1/5000), verificou três dias após estar o cristalino luxado..

Procedeu, posteriormente, á experiências com animais (coelhos), nos quais injetou, na câmara anterior, usando agulha de Amsler, soluções de alfa quimotripsina que oscilavam em concentrações de 1/500 a 1/2000. Verificou a inocuidade da enzima em relação ás outras estruturas oculares e observou que o cristalino, embora não se luxasse, era extraído com maior facilidade que o cristalino, em olhos testemunhas.

As provas que se seguiram em olhos enucleados e, após, in vivo, em olhos funcionalmente inúteis, confirmaram integralmente a hipótese de que a alfa quimotripsina procedia a lise do aparelho zonular, não danificando outras estruturas oculares. Os primeiros experimentos, em globos oculares funcionalmente inúteis, serviram para fixar melhor a concentração enzimática. A conclusão a que chegou Barraquer foi que com 1/5000 conseguia-se, num tempo relativamente curto, luxar o cristalino, de maneira inócua para o resto do globo ocular.

Um estudo experimental sobre a digestão específica da zónula pela alfa quimotripsina foi realizado por F. Clement, em Maio de 1958.

Clement usou tubos de vidro adaptados a uma bomba de vácuo e a um manômetro de mercúrio. Para realizar êste estudo, aproveitou olhos de cordeiros aos quais previamente extraira a córnea e a íris.

Foram submergidos 4 lotes de 10 olhos cada um, em tubos que continham, uns, apenas soro fisiológico, outros alfa quimotripsina em concentrações em 1/1000 e 1/2000 e, finalmente, outros em solução da enzima a 1/1000 com penicilina.

Observou que não houve alteração na posição do cristalino nos olhos submergidos nos tubos com soro fisiológico. No lote submergido na solução de alfa quimotripsina 1/1000, a liberação do cristalino se verificava entre 6 e 7 horas, tempo menor que o necessário para desprender os cristalinos, mergulhados na solução de 1/2000, que era de 10 a 12 horas.

Nos olhos, expostos á ação da enzima em concentração de 1/1000 com penicilina constatou-se um nítido retardamento no desprendimento do cristalino que se verificava, somente, após 10 horas.

Outra observação interessante do autor foi a de que havia comprometimento da cápsula do cristalino dos olhos mergulhados em soluções da enzima, ao contrário do que sucedia nos olhos submersos em soro fisiológico. Naqueles, a cápsula se rompia a uma pressão negativa de 40mm hg, enquanto, nestes, era necessária uma pressão negativa de 440 a 560 mm hg.

Bégué e Waksman, estudando a ação da alfa quimotripsina sôbre a inserção cristaliniana da zómula, no animal, chegaram a conclusões que modificam o conceito inicial da ação da enzima sôbre o aparelho zonular. Eles verificaram que a alfa quimotripsina não produz a lise das fibras zonulares, mas diminuição no poder de coesão da substância adesiva que liga a zónula ao cristalino.

São estas, em última análise, as duas hipóteses a respeito da ação da enzima proteolítica sôbre o aparelho zonular.

1) — Hipótese de Barraquer, da lise do aparelho zonular com comprometimento das fibras.

2) — Hipótese de Bégué e Waksman pela qual se explicaria que as fibras se manteriam íntegras, mas a ação da enzima se faria sentir diminuindo a coesão da substância que ligaria as fibras zonulares ao cristalino.

Ação sôbre o cristalino.

No trabalho experimental de F. Clement, já referido anteriormente, ele conclui, em contraposição ao afirmado por Barraquer, que existe alteração capsular devida á atividade da alfa quimotripsina. Como ele próprio afirma, talvez seja a exposição do cristalino á ação da enzima, durante um espaço de tempo maior, que determina esta alteração. Charamis chega a uma conclusão diametralmente oposta, não encontrando nenhuma lesão capsular em cristalinos imersos, em solução enzimática, durante 2 ou 3 dias.

No emprego cirúrgico da enzima, não verificamos qualquer modificação na elasticidade capsular. Mesmo em cristalinos nos quais a lise zonular não foi completa, a extração da lente foi possível com prensão capsular, estando aparentemente a cristalóide com sua resistência normal.

Ação sôbre a córnea.

M. Adelmans e colaboradores, em trabalho apresentado no Bulletin de la Société Belge d' Ophthalmologie, em 1959, provam a atividade enzimática, incontestável, de uma solução 1/5000 da alfa quimotripsina posta em

contato com a parenquima corneano. Demonstram eles que a instilação de um colírio com a solução enzimática de 1/5000, após erosão da córnea, ou a injeção intracorneana da solução da alfa quimotripsina, provocam reação edematosa intensa da córnea, acompanhada de digestão do tecido do parenquima corneano.

Embora estas experiências tenham sido limitadas à coelhos; aconselham, no decurso operatório, após o emprego da alfa quimotripsina o lavado da câmara anterior com solução de D.F.P., a qual provoca inativação irreversível da enzima.

Robert H. Bedrossian, ao estudar os efeitos da alfa quimotripsina sobre a ferida operatória corneana no coelho, verificou que a cicatrização se inicia com edema das lâminas corneanas e um processo inflamatório com invasão de polimorfonucleares, seguida de atividade fibroblástica.

O processo normal de cicatrização não é atingido, mesmo quando a ferida operatória é banhada por uma solução (1/5000) da enzima, durante 30 minutos, nem a solidez da cicatrização é diminuída. Na nossa experiência, cerca de 60 casos foram operados com incisão corneana, sem haver maiores precauções a respeito da remoção da enzima excedente. Nêstes casos nenhuma alteração definitiva da córnea se verificou, bem como a incidência da ceratite estriada foi muito menor do que nos casos operados com incisões que respeitavam a córnea.

Ação sobre o vítreo e hialoide.

A alfa quimotripsina não parece produzir alterações do corpo vítreo, embora não se possa afirmar o mesmo em relação á hialoide.

Busacca (Zonulolise et prolapses du corps vitré) afirma, de maneira categórica que em todos os casos operados pela técnica da zonulolise, a hialoide da fossa patelar foi destruída pela enzima e que o corpo vítreo mantinha-se no lugar á custa da plicata. Esta observação, aliás, está em concordância com a teoria do mesmo autor sobre a ação da alfa quimotripsina, a qual opéra sobre os derivados do vítreo hialoideo sem atacar os tecidos do vítreo definitivo.

As causas que condicionam as perdas de vítreo, no velho, são diferentes daquelas que determinam o prolapso do vítreo durante o transcurso operatório, nas crianças e adultos, antes dos 30 anos.

Nos velhos, embora a perda de vítreo ocorra em porcentagem insignificante, devemos atribuí-la a manobras mecânicas que lesem a hialoide.

Nos jovens e crianças, o ligamento hialoide-capsular, não destruído pela enzima é o responsável pela tração e ruptura da hialoide com consequente perda de vítreo.

É interessante observar, que nos casos de catarata senil em que houve perda de vítreo, por motivos de ordem cirúrgica (hemostasia, colocação dos pontos de sutura prévios etc.), o cristalino foi extraído após a decorrência de tempo superior a 5 minutos.

Ação sôbre as outras estruturas oculares.

A observação mais conclusiva que temos a êste respeito é a de Offret, publicada no *Bulletins de la Société Française D'Ophthalmologie*, 1959. Trata-se de exame histológico de globo ocular operado de catarata pela zonulise enzimática, em que o paciente faleceu 6 dias após a operação em virtude de infarto pulmonar. A conclusão do exame anatomo-patológico foi a seguinte:

1.º — Que a alfa quimotripsina exerce uma ação lítica sôbre as fibras zonulares adiante de sua inserção capsular.

2.º — As reações inflamatórias, observadas ao nível do segmento anterior, explicam-se facilmente pelo traumatismo cirúrgico.

3.º — A participação da alfa quimotripsina nestes processos inflamatórios não pode ser provada.

Nos casos de nossa estatística, nenhuma complicação post-operatória houve a que se pudesse responsabilizar o processo cirúrgico empregado.

Técnica operatória (Zonulolise enzimática)

Anestesia: (de acôrdo com o esquema do anesthesiologista Dr. Paulo L. Pereira, Chefe da Seção de Anestesia da Clínica Oftalmológica).

Geral potencializada. Neuroplegia com mistura lítica — Amplictil, Dolosal, Fenegan.

Analgesia local — Bloqueio retrobulbar e acinesia palpebral com solução de novocaina a 4%.

Nos pacientes de idade avançada ou com comprometimento cardio vascular, a experiência provou que seria mais prudente o uso scmente da associação analgésica local e hipnose barbitúrica leve.

Abandonamos o emprêgo sistemático do curare, pois além de não trazer vantagens muitas vezes comprometia sèriamente a ventilação pulmonar nos pacientes idosos. Na cirurgia da criança, utilizamos a via retal para a indução da anestesia, sempre com barbitúricos, seguida de intubação traqueal com inalação de éter ou protóxido de azôto, em circuito semi-fechado.

Fixação do globo: com auxílio de fio de sutura passado por baixo do tendão do reto superior.

Incisão: a) córneo-esclero-conjuntival.
b) córneo-corneana.

Iridectomia: periférica basal ou iridotomia.

Lavagem retro irídica com a solução de alfa quimotripsina 1/5000: feita com cânula de bordos rombos, sendo o líquido posto em contato com a zónula na câmara posterior. Com êste fim, injeta-se a solução abaixo da iris, entre esta e o cristalino. A injeção da enzima é feita nas quatro quadrantes, podendo ser repetida se o cristalino não tiver sido luxado após a primeira lavagem.

Lavar após a câmara anterior com soro fisiológico.

Extração cristaliniana: Procedida com pinça de Arruga e ajuda de um gancho de catarata ou alça. A prensão da cristalóide anterior é feita na parte superior do cristalino, próxima do equador (2-3 mm), com a pinça de extração colocada em sentido transverso. (á maneira de Kirby).

Suturas: Vários pontos corneo-esclerais, sub-conjuntivais. Material de sutura: sêda virgem tingida com azul de metileno. A sutura conjuntival é feita com sêda 6 zeros.

Na incisão corneana, a sutura é feita com sêda virgem sendo dados de 5 a 7 pontos.

Técnica operatória empregada nos casos de controle (Ténica de Kirby)

O único tempo cirúrgico que difere da descrição anterior é o da extração. Na técnica de Kirby, tenta-se luxar o cristalino por processo mecânico, o qual consiste em comprimir o limbo esclero-corneano (4, 6 e 8 horas), com um gancho de estrabismo, em uma manobra semelhante a que Smith empregava em sua técnica, até que se presuma estar o cristalino luxado ou com parte de seu aparelho zonular rôto. A extração pròpriamente, era realizada de maneira idêntica á empregada no processo da zonulólise, acima descrito.

Material de estudo.

O material de estudo de nosso trabalho compreende a observação clínica de 207 facectomias, realizadas pelo processo da zonulólise enzimática, estando o material de controle representado por 189 facectomias, nas quais foi empregada a técnica de Kirby, que consiste como já vimos, numa zonulotomia mecânica.

Destas 207 intervenções praticadas pelo processo de Barraquer, são :

Catarata senil	171
Catarata congênita	18
Catarata complicada	12
Catarata endocrínica	2
Extração do crist. na Miopia	4

As 189 extrações do cristalino, pelo processo de Kirby, foram realizadas em portadores de catarata senil.

A referência dos casos de controle apenas aos casos de catarata senil, deve-se ao fato de que, em datas anteriores à descoberta de Barraquer, os outros tipos de catarata eram operados pelo processo extra-capsular ou discisão.

Analisaremos, primeiramente o decorrer trans-operatório com suas complicações e, após, as complicações post-operatórias, imediatas e tardias.

Tabela I — Catarata senil.

	Contrôle	Zonulólise
Extração intracapsular	161 (858%)	160 (93,5%)
Ruptura da cristalóide	28 (14,2%)	11 (6,5%)
Perda de vítreo	13 (6,9%)	4 (2,3%)

Tabela II — Catarata congênita.

Extração intracapsular	12 (66,6%)
Ruptura da cristalóide	6 (33,3%)
Perda de vítreo	11 (58,3%)

Tabela III — Catarata complicada.

Extração intracapsular	10 (83,4%)
Ruptura da cristalóide	2 (16,6%)
Perda de vítreo	0

Tabela IV — Cirurgia da miopia alta. Extr. do crist. transparente.

Extração intracapsular	4 (100%)
Ruptura da cristalóide	0
Perda de vítreo	0

Tabela V — Catarata endocrínica.

Extração intracapsular	2 (100%)
Ruptura da cristalóide	0
Perda de vítreo	0

Complicações post-operatórias.

Catarata senil	Contrôle 189	Barraquer 171
Reconstituição tardia da cam. ant.	5 (2,6%)	8 (4,6%)
Descolamento da retina	7 (3,7%)	4 (2,3%)
Iridociclites post-operatórias	5 (2,6%)	5 (8,5%)
Glaucoma secundário	5 (2,6%)	6 (3,5%)
Hernia de íris	6 (3,1%)	6 (3,5%)

Em vista de não haver, em nosso material de controle, dados estatísticos sobre a incidência dos hifemas, das ceratides post-operatórias, e deslocamentos da íris, deixamos de incluir estas complicações no quadro acima. Nos casos operados com incisão puramente corneana (61 casos), não houve nenhum caso que apresentasse hemorragia post-operatória da câmara anterior, o que nos leva a afirmar que este tipo de complicação se deva mais aos tipos de incisão transesclerais do que a qualquer outro fator.

Cataratas congênitas. 18 casos.

A complicação mais grave ocorrida no emprego da zonulólise enzimática, em casos de catarata congênita, consistiu em um caso de atrofia bulbar, em paciente de 5 anos que teve grande perda de vítreo, no momento da extração do cristalino.

Não foi observado outro tipo de complicação, até o momento, embora nos casos de ruptura da cristalóide, o post-operatório decorresse como operação do tipo extracapsular.

Catarata complicada, 12 casos. Miopia, 4 casos. Catarata endocrínica, 2 casos. Não se registraram complicações post-operatórias. Nos casos de miopia alta já com ano e meio da operação decorrida, não foi observado até agora descolamento da retina.

Idade dos pacientes e sua relação com os acidentes operatórios.

Catarata congênita.

3 a 12 anos	6 casos	perda de vítreo	4	ruptura crist. 4
12 a 17 anos	12 casos	perda de vítreo	7	ruptura crist. 2

Abaixo de 12 anos a perda de vítreo foi de 66,6% dos casos

Dos 12 aos 17 anos a perda de vítreo foi de 58,3% dos casos.

O nosso material de estudo abrange três grupos: O 1.º, das cataratas senis, no qual temos material de contrôlo; o 2.º, das cataratas congênitas; e o 3.º que engloba, de uma maneira geral, pacientes de baixa idade (catarratas complicadas, endocrínicas, cirurgia da miopia).

No que concerne ao primeiro grupo, houve realmente uma diferença estatística significativa em relação aos casos de contrôlo: aumento sensível da porcentagem das extrações intracapsulares e diminuição da incidência da perda de vítreo. Weekers, analisando 38 casos de catarata senil operados pela zonulólise enzimática, chegou á conclusão de que apenas o atraso na reconstituição da câmara anterior é estatisticamente significativo e pode ser imputado com certeza ao uso da quimotripsina. Acredita ele que a demora na reformação camerular, complicação ainda não bem elucidada, se deveria á digestão dos lábios da ferida operatória pela enzima. Na nossa observação apenas em 8 dos 171 casos houve atraso na reconstituição da câmara anterior (4,6%), porcentagem bastante inferior a encontrada por Weekers que foi de 23,6% ou sejam 9 em 38 casos.

Nos casos de catarata congênita, devemos considerar, se a perda de vítreo em si seja complicação pior que as decorrentes dos tipos de intervenção extra-capsular ou discisão.

No outro grupo, principalmente os casos de miopia, a possibilidade de extração total do cristalino, praticamente sem qualquer complicação, dispensa qualquer comentário.

Conclusões.

- I A técnica da zonulolise enzimática, em relação á técnica de contrôle (zonulotomia mecânica), permite considerar que houve: aumento significativo na porcentagem de extrações intracapsulares e diminuição da perda de vítreo trans-operatória.
- II Não há diferença estatística significativa, das complicações post-operatórias, entre a técnica de Barraquer e a de Kirby.
- III A incidência de perda de vítreo, nas cataratas congênicas, é maior nos pacientes com idade inferior a 12 anos, do que no grupo de pacientes com idade que variava entre 12 e 17 anos.
- IV Existe a possibilidade de atrofia bulbar em consequência desta complicação operatória.
- V O elevado número de extrações intracapsulares, aliado ao pequeno número de complicações, torna o processo de Barraquer ideal para todo o tipo de extração cristaliniãna nos pacientes com idade de 25 anos até 40 anos e portadores de cataratas complicadas, endocrínicas e na miopia alta.
- VI O emprego trans-operatório da alfa quimotripsina está, de maneira geral, indicado em todos os tipos de extração do cristalino, com ressalvas pertinentes ás cataratas congênicas, em doentes com idade inferior a 12 anos, cuja alta porcentagem em perda de vítreo justifica maior prudência face a que é impossível saber a priori as condições de resistência zonular e das aderências capsulo-hialoideas.

BIBLIOGRAFIA

- AINSLIE, D. — Cataract Extraction with the aid Alpha-chymotrypsin.. Brit. J. Oph., 43/4, 200-201, 1959.
- ALEXIADES, S. — La zonulolyse enzymatique dans l' extraction totale de la cataracta. Com. Soc. Turque d' Oph. 18 Dec 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- AMALRIC, P.; BESSOU, P., et CALMETTES, L. — L' Alpha — chymotrypsine au cours de l' extraction du cristalin. Com. Soc. d' Oph. de Toulouse. Dec. 1959. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer.
- APPELMANS, M.; MICHIELS, J.; de BACKER, P., et ALAERTS, R. — Action de l' alpha chymotrypsine sur la corneé du lapin. Le D.F.P. est il un antidote. Soc. Belge Oph., 1958. Bull. Soc. Belge, 120, 543-570, 1958.
- ARRUGA, H. — Las novedades quirurgicas de la operación de la catarata. Arc. Oft. Hisp.-Amer. 18-11, 1073-1075, 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959
- ARRUGA, H. — Cirurgia Ocular. Barcelona, 1946.
- ARRUGA, H. — Les avantages et les inconvenients de l' extraction totale de la cataracta. Soc. Fr. Oph. Paris Maio de 1935.
- ARRUGA, H. — Cuestiones relativas a la operacion de la catarata. Barcelona 48
- AVALOS, E. — La Alpha — Quimotripsina en la Cirurgia Del Cristalino. Anal. de la Soc. Mexicana Oft. 32/2, 134-137, 1959.
- BARRAQUER, J. — Zonulolisis enzimatica. Contribución a la cirugia del cristalino. Com. a la Real Acad. Med. Barcelona, 8 abril 1958.
- BARRAQUER, J.; BAILBE, N. — Zonulolyse enzymatique. Résultats après 3 mois d' experience sur plus de 200 cas. So. Oph. Lyon et L'Est de la France, Dijon 1958. Bull. Soc. Fr. 7/8, 567-570, 1958.
- BARRAQUER, J. — Totale Linsenextraktion nach Auflosung der Zonula durch alpha-chymotrypsin: enzymatische Zonulolyse. Munch. Oph. Ges. 8 Aug. 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer. 1959.
- BARRAQUER, J. — Ultimos adelantos em la cirugia de cristalino. II Curso Inter. Oft. Instituto Barraquer, Barcelona 16 Set. 1958.
- BARRAQUER, J. — Zonulolisis enzimatica. Experiencia Personal en 297 casos: Resultados y conclusiones. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- BEDROSSIAN, R. H. — Alpha-Chymotrypsin. A.M.A. Arch. of Oph. 62/2 216-222, 1959.
- BÉGUÉ, M., et WAKSMANN, J. — Action de l'alpha chymotrypsine sur la insertion cristalliniène de la zonule chez l'animal. Soc. Oph. Fr. Bull. 3, 235-237, 1959.
- BELLOWS — Cataract and anomalies of the lens. St. Louis 1944.
- BERLINER, M. L. — Biomicroscopy of the eye. Paul B. Hoeber Inc. N. Y. 1949.
- BUSACCA, A. — La base anatomique et embryologique du mécanisme de la zonulolyse et les aspects des hernies du corps vitré dans la chambre antérieure. Soc. Fr. Oph. Bull. Mai 1959.
- BUSACCA, A.; GOLDMANN, H. et SCHIFF WERTHEIMER — Biomicroscopi du corps vitré et du fond de l'oeil. Soc. Fr. Oph. Paris 1957.
- CASERO, L. — Acerca de la zonulolisis enzimatica. Arch. Soc. Hisp.-Amer. 19/2 180, 1959.
- CHARAMIS, J. — Nouvelle orientation de la la chirurgie de la cataracte par l'emploi de substances chimiques. Soc. Hell. Oph. 1958. Ann. d' Oc. 191/9 627-635, 1958.
- CLAES et LE GRAND. — La zonulolyse enzymatique. Note préliminaire. Bull. Soc. Belge Oph. II, 491-498, 1958.
- CLEMENT, F. — Estudio experimental de la zonulolisis enzimatica de Barraquer. IV Reun. Nac. So. Esp. de Cienc. Fisiolo. Granada, Maio 1958. Reproduzido nos Anales del del Instituto Barraquer. 1959.
- COGAN, J. E. H. — Enzymatic Zonulolysis. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- COGAN, J. E. H. — Symons, H. M. et Gibbs, B. C. Intracapsular Cataract Extraction using Alpha. Chimotrysin. Brit. J. Oph. 43/4, 193-199, 1959.
- CORRÊA MEYER, I. — Aula Inaugural do Curso de Post-Graduação, Rev. Bras. Oft. XVIII, 2, 24, 1959.

- CORRÊA MEYER, I. — Trabalho sobre zonulolise enzimática de J. Barraquer, apresentado ao 10.º Cong. Bras. Oft. 1958.
- CORRÊA MEYER, I. — Corrêa Meyer, R. Zonulolise enzimática de J. Barraquer. Contribuição ao seu estudo. VI Cong. Panamericano Oft. Caracas, 31-6-60.
- DEGRAZIA, H. — As técnicas atuais da extração capsulo lenticular da catarata. Tese. Liv. do Globo, 1937, P. A.
- DUKE-ELDER — Text-Book of Opht. 1938.
- DUQUE ESTARADA, W. — Primeiras impressões sobre a zonulolise enzimática de J. Barraquer. Com. Soc. Bras. Oft.; Bol. Inf. Soc. de Oft. P. A. 6, 23, 1958.
- GALEAZI, C. y VALERIO, N. — La Zonulolisi enzimatica de Barraquer. Atti S.O.L. 13/2, 131-133, 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- GAUFFRE, R. — L' utilisation de l'alpha chymotrypsine dans l'operation de la cataracte. Soc. Oph. du Midi, 7 Dec. 1958. Reproduzido nos anales del Instituto Barraquer, 1959.
- HARTMANN, E.; Saraux, H. et Hayce, C. — L' extration de la cataracte après desinsertion directe de la zonule. (Technique de Virly). Ann. Ocul. 191, 397, 1958.
- HILL, D. W. — Corneal Vascularization after extraction by zonulolysis. Brit. J. Oph. 43/6, 325-339, 1959.
- INOUYE, M. — Zonulolytic Quimotrase. Ganka Rinnscho Ilho Journal, 52/9, 885-887, 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- JULIEN, R. G.: — La zonulolisis enzymatique dans l'operation de la cataracte. 20 observations. Extration totale du cristalin chez les jeunes. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- KIRBY: — Surgery of Cataract, 1950.
- LEGRAND, P. CLAES, L. ET DEHAESSES: La zonulolyse enzymatique. Resultats apres un an. So. Belg. Oph. 28-6-59.
- LEGRAND. J.; Hervouet, F. et Baron, A. Extraction de la cataracte après zonulolyse enzymatique. Bull. Soc. Fr. Oph. I, 129-131, 1959.
- MALBRAN, E.: — La zonulolisis enzimatica de Barraque en la extracion del cristalino nota previa. Arch. Oft. B. Aires, 33/5, 11/110, 1958.
- NORBIS. A. y MALBRAN, E.: — Extracion in toto por zonulolisis enzimatica. Arch. Oft. B. Aires, 33/5, 227, 1958.
- OSORIO L. A. — Tese inagural. Os resultados da operação de catarata pelo processo de Stanculeano — Torok — Eslnhig. 1936. Liv. Globo P. A.
- PAUFIQUE, L. — Indications actualles de la chymotrypsine dans la chirurgie du cristalin. Bull. So. Fr. Oph. 7/8, 570-572, 1958.
- PAUFIQUE, L. — L'operation de la cataracte par la methode de Smith, aideé par l'alpha chymotrypsine. Soc. Oph. Lyon. 1959. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- REMKY, H. — Erfahrungen mit der enzymatischen Zonulyse nach Barraquer. Munich. Oph. Gesell. 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- RIZZUTI, A. B. — Alpha — Chymotrypsin (Quimotrase) in Cataract Surgery. A. M. A. Arch. of Oph. 61, 135-140. 1959.
- SATO, T. ANDA KATO, K. — Lens extraction under the use of Chymotrypsin. Ganka Rinsho Ilho Journal, 53, 199-205, 1959. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- TOPALIS, CHR. — Use of Alpha Chymotrypsin in the operation for congenital traumatic and pathological cataract. (Grek Text) 1958. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- TUPINAMBA, J. — Zonulolise enzimática. Cong. Brasil. (10.º) 1958.
- VALERIO, M. — L'Alfa Chimotripsina in oculistica con particolare riguardo alla zonulolisi enzimatica. Symposium sulla Tripsina. Soc. Lomb. di Scienza Medico — Biologiche. Milano 1959. Reproduzido nos Anales del Instituto Barraquer, 1959.
- VALERIO, M.; VARONES A. V. — Vantagi e pericoli della zonulolisi enzimatica. Com. So. O. L. Milano 1959, Repr. Anales Inst. Barraquer, 1959.
- WEEKERS, E.; LAVERGNE, G. et STASSART H. — Avantages et inconvenients de la zonulolyse enzymatique par l' alpha chymotrypsine au cours de la extration cristallinienne. Bull. Soc. Belga. Oph. 120. Nov. 1958.